

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-88135

⑪ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)5月6日

G 01 N 27/30
27/00

F-7363-2G
6928-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 半導体バイオセンサの製造方法

⑮ 特 願 昭59-209165

⑯ 出 願 昭59(1984)10月5日

⑰ 発 明 者 栗 山 敏 秀 東京都港区芝5丁目33番1号 日本電気株式会社内
⑱ 発 明 者 木 村 純 東京都港区芝5丁目33番1号 日本電気株式会社内
⑲ 発 明 者 川 名 美 江 東京都港区芝5丁目7番15号 日本電気環境エンジニアリ
ング株式会社内
⑳ 出 願 人 日本電気株式会社 東京都港区芝5丁目33番1号
㉑ 代 理 人 弁理士 内 原 晋

明 細 書

発明の名称 半導体バイオセンサの製造方法

特許請求の範囲

1つのチップ上に複数の半導体電界効果型イオンセンサが集積化され、そのうちの少なくとも1つの半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる半導体バイオセンサの製造方法において、半導体電界効果型イオンセンサが形成された半導体ウェーハ上にフォトレジストを塗布した後フォトリソグラフィ法により酵素固定化膜が設けられる所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面のフォトレジストを除く工程と、酵素と架橋剤を含む蛋白質溶液を塗布し酵素固定化膜を形成する工程と、フォトレジストを溶かし所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面以外に存在する酵素固定化膜を除去する工程とを備えたことを特徴とする半導体バイオセンサの製造方法。

発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は半導体バイオセンサの製造方法に関し、特に半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる集積化された半導体バイオセンサの製造方法に関するものである。

(従来技術)

従来、溶液中の特定の有機物の濃度を測定する半導体バイオセンサの一種に半導体電界効果型イオンセンサ(Ion Sensitive Field Effect Transistor, 以下ISFETと略す)の表面に酵素を固定化した膜が設けられたものが知られている(宮原裕二、塩川祥子、森泉豊栄、松岡英明、榎部征夫、鈴木周一:「半導体技術を用いたバイオセンサ」、電子通信学会電子部品・材料研究会資料CPM81-93, 61(1981))。このISFETバイオセンサは、溶液中の特定の有機物が酵素固定化膜中で酵素の触媒作用により分解された時に生ずる膜中の水素イオン濃度の変化をISFETで検出することにより、特定の有機物の

濃度を測定するものである。この選択性をもつ酵素固定化膜の例として、たとえば尿素検出用としてウレアーゼ固定化膜、グルコース検出用としてグルコースオキシダーゼ固定化膜などが知られている。

また、酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET の出力の差を測定することにより、溶液の電位変化の影響を打ち消すことができ、プラチナや金などの金属電極を参照電極に使用することが近年報告されている。(Y. Hanazato and S. Shiono: Bioelectrode Using Two Hydrogen Ion Sensitive Transistors and a Platinum wire Pseudo Reference Electrode, Proc. of the International Meeting on Chemical Sensors, P. 513 (1983))

(従来技術の問題点)

しかしながら、従来知られている上記半導体バイオセンサは個々の ISFET や金属製参照電極を基板にはりつけて形成されており、ISFET の特

トレジストを溶かし所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面以外に存在する酵素固定化膜を除去する工程を備えたことを特徴とする半導体バイオセンサの製造方法が得られる。

(実施例)

以下本発明の一実施例について図面を参照して詳細に説明する。

第1図～第4図は本発明による半導体バイオセンサの製造方法の一実施例を説明するための図で主要工程における断面図である。同図はサファイア基板上に酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET を形成する場合について示している。なお、金属参照電極はサファイア基板の裏面に蒸着されている。第1図～第4図において、1はサファイア基板、2は高不純物濃度 n 形シリコン領域、3は p 形シリコン領域、4は酸化シリコン膜、5は窒化シリコン膜、6はアセトン可溶性のフォトリソグロフ、7は酵素固定化膜、8は金電極である。次に製造工程を順を追って説明する。サファイア基板1表面の島状シリコン

酸である IC 技術の適用による集積化や微小化の利点が生かされないという欠点があった。

(発明の目的)

本発明はこの様な従来の欠点を除去し、酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET を同一チップ上に容易に形成でき、集積化された微小な半導体バイオセンサを製造できる方法を提供することにある。

(発明の構成)

本発明によれば、1つのチップ上に複数の半導体電界効果型イオンセンサが集積化され、そのうちの少なくとも1つの半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる半導体バイオセンサの製造方法において、半導体電界効果型イオンセンサが形成された半導体ウェーハ上にフォトリソグロフを塗布した後フォトリソグラフィにより酵素固定化膜が設けられる所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面のフォトリソグロフを除く工程と、酵素と架橋剤を含む蛋白質溶液を塗布し酵素固定化膜を形成する工程と、フォ

膜を用いて ISFET を形成し、サファイア基板1裏面に金8を蒸着したウェーハの表面にアセトン可溶性のフォトリソグロフ6(シップレー社製 AZ1450J)をスピン塗布した(第1図)。次に、フォトリソマスクを用い露光、現像により酵素固定化膜が設けられる ISFET の表面のフォトリソグロフを除去した(第2図)。その後、酵素と架橋剤を含む蛋白質溶液の一例として尿素を検出するために15%牛血清アルブミンを含む0.2M, pH 8.5のトリス-塩酸緩衝液250 μ lに、同じ緩衝液で調製した100mg/dlウレアーゼ(ベーリンガー・マンハイム社製、約50V/mg)溶液250 μ lを加え、0.75%グルタルアルデヒド水溶液500 μ lと攪拌混合した溶液をスピン塗布した(第3図)。また別の例としてグルコースを検出するため、酵素としてグルコースオキシダーゼを用いて酵素固定化膜を作った。この他同様の方法で種々の酵素固定化膜を用いることが可能である。酵素固定化膜は本実施例の場合5000Å以下の厚さで均一に形成できた窒化シリコン膜への密着性

も良好であったが、さらに密着性を向上させるため酵素固定化膜のスピン塗布の前にプライマー処理を行うことも可能である。この後、ウェーハをアセトンに浸しフォトリソistを溶かし、同時にフォトリソist上に塗布されていた酵素固定化膜を除去する。酵素固定化膜中の酵素はアセトンにより失活しないのでこの工程により所定の ISFET の表面だけに活性な酵素固定化膜を形成することができた(第4図)。その後、ウェーハをスクライプすることにより第5図、第6図に示す半導体バイオセンサが完成する。第5図は平面図で第6図はセンサ部の断面図である。チップサイズは幅0.6mm、長さ4mmで、微小なバイオセンサが得られた。

(発明の効果)

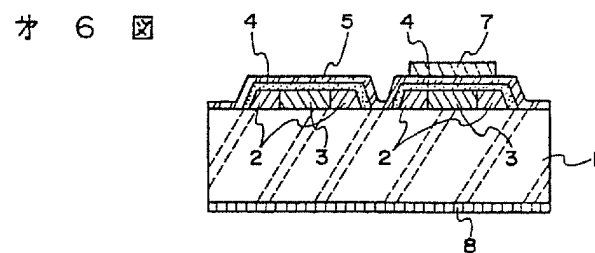
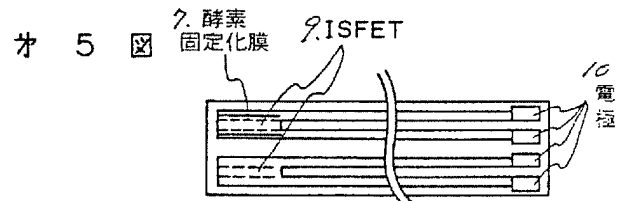
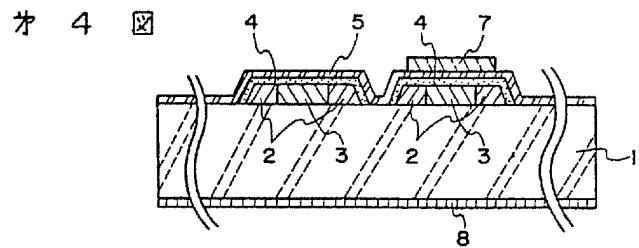
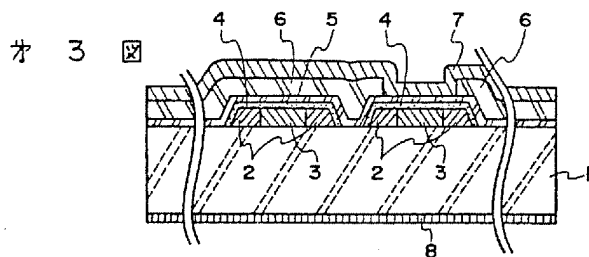
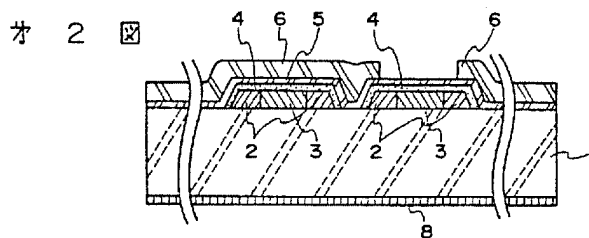
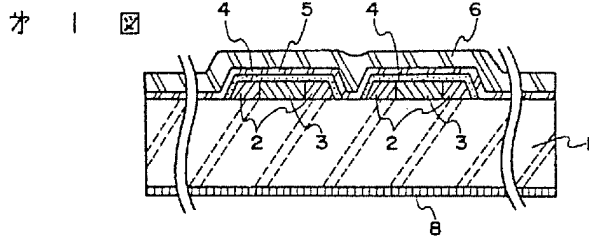
本発明により IC 製造技術を適用でき、大量生産が可能で微小な集積化された半導体バイオセンサが製造できた。

本発明はサファイア基板上に形成される ISFET に限られず、一般の絶縁基板を用いた SOI(Silicon

on Sapphire) 構造の ISFET やバルク Si を用いた ISFET にも適用できることは明らかである。

図面の簡単な説明

第1図～第4図は本発明による半導体バイオセンサの製造方法の一実施例を説明するための図である。第1図～第4図及び第6図において、1はサファイア基板、2は高不純物濃度 n 形シリコン領域、3は p 形シリコン領域、4は酸化シリコン膜、5は窒化シリコン膜、6はアセトン可溶性のフォトリソist膜、7は酵素固定化膜、8は金電極、9は ISFET、10は電極である。



手 続 補 正 書 (方式)

昭和 年 月 日
昭和 59 年 2 月 19 日

特 許 庁 長 官 殿

1. 事件の表示 昭和 59 年 特 許 願第 209165 号
2. 発明の名称 半 導 体 バイ オ セ ン サ の 製 造 方 法
3. 補正をする者

事件との関係 出 願 人
東京都港区芝五丁目 33 番 1 号
(423) 日本電気株式会社
代表者 関 本 忠 弘

4. 代 理 人

〒108 東京都港区芝五丁目 37 番 8 号 住友三田ビル
日本電気株式会社内
(6591) 弁 理 士 内 原 晋
電 話 東 京 (03) 456-3111 (大代表)
(連絡先 日本電気株式会社 特許部)

5. 補正命令の日付 昭和 60 年 1 月 29 日 (発送日)

方式
審査



60. 2. 20
出
大

6. 補正の対象

願書

明細書の図面の簡単な説明の欄

7. 補正の内容

- (1) 願書を別紙のとおり補正する。
- (2) 明細書第 8 頁第 7 行目に「ある。第 1 図～第 4 図及び第 6 図において、」とあるのを「ある。第 5 図は本発明の方法で作製した半導体バイオセンサの平面図、また第 6 図は本発明の方法で作製した半導体バイオセンサのセンサ部の断面図である。第 1 図～第 6 図において、」と補正する。

代理人 弁理士 内 原 晋